Aus der Universitäts-Hautklinik Erlangen
(Vorstand Prof. Dr. L. Hauck)

Über
Acanthosis nigricans
(Mit Bemerkung über Pigmentbildung beim Menschen)

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Bayerischen
Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt von

Gottfried Tiefel

aus Burgfarnbach

Tag der mündlichen Prüfung: 23. Dezember 1930.

1930
Buchdruckerei Karl Döres, Erlangen, Jägerstraße 3
Telefon 2521

31:40

Dekan: Herr Prof. Dr. phil. et med. Konrad Schübel

Referent: Herr Privatdozent Dr. med. Friedrich Dietel

Die Acanthosis nigricans hat schon immer in der Dermatologie als auch in anderen Disziplinen der Medizin lebhaftes Interesse erweckt, besitzt sie doch außerordentlich fesselnde Zusammenhänge zwischen inneren Organen und der Haut. Man hat bisher angenommen, daß es sich dabei um die notwendige Voraussetzung eines Carcinoms im Innern handelt. In neuerer Zeit sind wieder Stimmen laut geworden, die ohne Ca-Erkrankung typische Bilder von Acanthosis nigricans kennen. Die Erkrankung ist sehr selten und es darf daher ein in der hiesigen Klinik beobachteter Fall ausführlich mitgeteilt werden.

Am 28. August 1918 wird eine Frau S. Katharina aus Z. 70 Jahre alt, aufgenommen.

Familienanamnese: Der Vater ist an Altersschwäche gestorben, die Mutter an Unterleibscarcinom (Anfang der 50er Jahre).

4 Geschwister sind gestorben, 1 Bruder an Lungenentzündung, 2 leben noch, sind gesund.

Der Mann ist an Blutvergiftung gestorben.

Eigene Anamnese: Als Kind ist Patientin nie ernstlich krank gewesen.

Mit 14 Jahren Menarche, die Blutungen sind immer regelmäßig aber stark gewesen, mit 46 Jahren Menopause.

2 Geburten, die wie die Wochenbetten normal verliefen.

1 Sohn ist an Milzbrand gestorben, 1 Sohn lebt, ist gesund.

Seit ungefähr Anfang Mai d. J. bemerkt Patientin nach einem Fall von der Treppe eine Verfärbung der Haut in der Genitalgegend und beiden Achselhöhlen, verbunden mit starkem Juckreiz, besonders an ersterer Stelle. Außer dem starken Juckreiz, der Patientin Tag und Nacht quält, hat sie keine besonderen Klagen. Frau S. ist seit einigen Wochen zu Hause in ärztlicher Behandlung gestanden, da ohne Erfolg, ist sie vor einigen Tagen in die chirurgische Klinik (urologische Abteilung) eingewiesen worden, von wo sie uns zugeleitet worden ist.

Befund: mittelgroße in etwas reduziertem Ernährungszustand, geistig geweckte und in euphorischer Stimmungslage befindliche Patientin. Haupthaar graumeliert, Augen sind braun, Pupillen reagieren prompt.

Fazialisphänomen negativ.

Gebiß zahnlos, Rachen o. B.

Mundschleimhaut samtartig, bläulich verfärbt; keine Struma, kein Tremor.

Thorax: beide Thoraxhälften beteiligen sich bei der Atmung gleich gut. Obere und untere Schlüsselbeingruben sind leicht eingesunken.

Lunge: Grenzen mäßig gut verschieblich, voller Klopfschall, Vesikuläratmen.

Herz: gering nach links verbreitert, Töne rein, Aktion regelmäßig.

Blutdruck 145:90 mm Hg, Puls 76 Schläge pro Minute.

Leib: Leber und Milz nicht palpabel, Leib weich, nirgends Druck- und Schmerzhaftigkeit. In der Leisten-

beuge beiderseits, besonders rechts, stärkere, nicht besonders schmerzhafte Drüsenschwellung.

Urin: E- Z-, Gallenfarbstoffe negativ. Sediment o. B. Stuhlgang: geformt, von normaler Farbe, Blutprobe negativ.

Reflexe gut auslösbar.

Blutbild: Erythrocyten 4 820 000, Leukozyten 3 750
Haemoglobin 54%,
Polynucl. 44
Lymphozyten 50
Mono. und Übergangsformen 6.

Magenausheberung: 25 Minuten nach Einnahme eines Probefrühstückes (Tee mit 1 Semmel) ergibt gut angedauten Chymus; freie Hcl. 19 Gesamtacidität 34.

Gynäkologische Untersuchung: vaginale Schleimhaut zeigt keine Veränderung, Uterus ist pflaumengroß, frei beweglich, Adnexe o. B.

Spezieller Befund: die Haut zeigt im Ganzen etwas stärkere Pigmentierung, ist ohne besonderen Turgor und zum Teil mit Kratzeffekten versehen.

Die Hauterkrankung ist charakterisiert durch eine in simetrische und typische Lokalisation am Nacken (bandförmig ca 3 cm breit) und der beiden Achselhöhlen und Mammae, sehr intensiv in den Inguinilfalten und an den Innenseiten der Oberschenkeln gegenüber der Vulva auftretende Hyperpigmentierung und papillomatöse Wucherung. Die Schleimhaut ist wie oben schon beschrieben, bläulich verfärbt und samtartig.

Die Verfärbung zeigt braunschwarz bis schwarze Pigmentierung mit verstärkter Oberflächenfälterung (hahnenkammähnlich mit schmalen tiefen Furchen durchzogen) und grobe Granulierung und vielfach besonders in der Genitalgegend in Reihen angeordnete papillomatöse Wucherungen. Die Haut an den oben beschriebenen

Stellen ist trocken, fühlt sich auch rauh und derb an, man hat das Gefühl, wie wenn man über Samt gleiten würde, in welchem trockener Sand eingestreut ist. Die Effloreszenzen gehen unter Abnahme der Pigmentierung und Wucherungen allmählich in die normale Umgebung über.

Subjektiv klagt Patientin über sehr starken Juckreiz besonders in der Genitalgegend, der trotz Anwendung aller erdenklichen juckreizstillenden Mittel (Atropin, Calmitol nebst Kühlsalben) nicht zurückgeht, selbst Röntgenbestrahlung führt nur teilweise und vorübergehend zum Erfolg. Eine Probeexzision, die vorgenommen worden ist, ergibt im Schnitt:

Haematoxilin-Eosinfärbung

Ein aus der rechten großen Schamlippe entnommenes Stück Haut zeigt starke Hyperkeratose. Die Hautschicht blättert sich bis in die tiefsten Schichten

lamellenartig auf und ahmt die Form von Faserzügen nach. Das Stratum granulosum ist meistens zweischichtig, ohne besondere Veränderungen, in den übrigen Anteilen der Epidermis Vergrößerung der Zellen und Verbreiterung der Interzellularräume. Die Basalschicht, die verbreiterte Interzellularräume besitzt, zeigt im übrigen eine auffallend starke Anhäufung von dunkelbraunem Pigment, das jede Zelle dicht anfüllt, sodaß ein ausgesprochener brauner Streifen die Epidermis von der Cutis trennt. In den oberflächlichen Cutisschichten finden sich auch einzelne eosinophile Zellen, in sehr zahlreicher Anordnung pigmentführende Zellen, sodaß ein gesprenkeltes Bild entsteht. Weiterhin ist eine deutliche Hypertrophie des Papillarkörpers festzustellen; auch die Zapfen des Rete Malpighi erscheinen ausgesprochen hypertrophisch. Die Patientin ist am 12. XII. 28 nach Allgemeinbehandlung als subjektiv gebessert aus der Klinik entlassen worden und am 23. VI. 29 in Z. im Armenhaus an einem mutmaßlichen Blasen-Ca. gestorben. Die Obduktion ist verweigert worden. In der Klinik sind verschiedene Mulagen von der Kranken angefertigt worden.

Die Diagnose Acanthosis nigricans steht nach klinischem Bild und histologischem Befund fest. Die auslösende Ursache jedoch ist nicht geklärt, wenngleich Verdacht auf einen Grawitz'schen Tumor bestanden hat. Nach der rapiden Gewichtsabnahme der Patientin zu schließen, dürfte es sich um einen rasch entwickelnden Tumor gehandelt haben, wenn er auch zur Zeit des Klinikaufenthaltes noch nicht nachzuweisen gewesen ist.

Differenzialdiagnostisch kommen Hautveränderungen in Betracht wie sie bei Erkrankung innerer

Organe z. B. Addison oder Bronzediabetes auch bei chronischer Malaria oder bei Pellagra beobachtet werden. Die Pellagra können wir, wenn wir uns vor Augen halten, daß sie meist mit Maisernährung in Zusammenhang steht, — auch besteht dabei keine auffallende Trockenheit der Haut —, ausschliessen, da das bei unserer Patientin nicht in Betracht kommt. Dann auch wegen des raschen Einsetzens der Erkrankung.

(NB. Die Pellagra wird von den meisten Autoren auf Genuß von verdorbenen Mais zurückgeführt, hingegen Zieler sie für eine Avitaminose erklärt, bei Zusatznahrung von Gemüsen und frischer Milch und Butter und tierischem Eiweiß die Hauterscheinungen sich zurückbilden), sowie das Fehlen der für Pellagra charakterisch nebeneinander hergehenden Entwicklungsstadien: Erythem Allgemeinerscheinungen, Magen-Darmsymptome und Erscheinungen von Seiten des Nervensystems; auch das Blutbild bei unserer Kranken spricht gegen Pellagra; denn dabei wird nach Matthes Eosinophilie beobachtet. Die Ausschaltung der Addison'schen Erkrankung ist nicht sehr schwer. Wir halten den Morbus Addisson nicht für eine selbständige Krankheit sondern für einen Symptomenkomplex bei Schädigung bezw. Ausfall der Nebennierenfunktion, sei es bei Tuberkulose, Lues oder Tumoren (Strümpell). Doch sprechen für dieses Krankheitsbild der Blutdruck sowie das Fehlen der für diese Krankheit aufgestellten Erscheinungen dagegen. Es fehlen die Pigmentationen der Mundschleimhaut und Beugeseite der Finger, sowie der Brustwarzen; auch fehlen bei unserer Kranken Störungen von Seiten des Magen-Darmkanals (Erbrechen, Diarrhoen, hartnäckige Obstipationen, Anazidität und vor allem heftige krisenartige Magenschmerzen, und aus-

gesprochene rheumatische oder neuralgiforme Schmerzen (Matthes).

Bronzediabetes ist auszuschließen nach dem normalen Urinbefund. Nach Strümpell ist er von starker Glykosurie, nach Rindfleisch gelegentlich von Haemoglobinurie begleitet.

Auch das von interner Seite beschriebene Bild einer Haematochromatose (Matthes), charakterisiert als Bronzediabetes ohne Glykosurie, ist zu erwähnen.

Nebenbei sei erwähnt, da es nicht uninteressant ist, daß Addison manchmal mit Sklerodermie vergesellschaftet ist und andrerseits Sklerodermie bekanntlich häufig mit den Morbus Basedow vorkommen (Matthes) und nun bei Basedow häufig Pigmentation, teils als Chloasma, teils als diffuse Pigmentation auftreten kann.

Erkrankungen mit Pigmentationen sind ferner chronische Malaria, doch sprechen Anamnese, Blutbild und das Fehlen des typischen Malariakolorits dagegen; ferner bei Krebskachexien, bei manchen Leberzirrhosen und Tuberkulosen ohne Befallensein der Nebenniere. (Matthes).

Das gleiche gilt von der Arsenmelanose und der Argyrie (dagegen sprechen Anamnese), die (Argyrie) man früher, als man noch öfters intern mit Silber behandelt, häufig beobachtet hat; letzterer Erkrankung ist eigentümlich die graue Verfärbung der Skleren. Nicht unerwähnt soll ferner sein, daß man bei Gonorrhoekranken trotz häufiger Anwendung von Silberpräparaten Argyrie nicht beobachtet hat; auch experimentell hat man bei Tieren Argyrie nicht erzeugen können (Friboes). Noch zu erwähnen sind Hautverfärbungen durch Ungeziefer (Vagabundenkrankheit)

und chronisches Ekzem, doch sprechen bei unserer Kranken Aufnahmebefund und Anamnese dagegen.

Vergessen dürfen nicht werden die Neurodermitis circumscripta chronica oder Lichen Vidal und die Fox Fordyce'sche Krankheit.

Der Lichen Vidal, der sich vornehmlich im Nacken und den Gelenkbeugen findet, beginnt zuerst mit einzelnen oder in Gruppen stehenden, glänzenden, rötlich bis bräunlich gefärbten Knötchen und Quaddeln, die aber bald ineinander überfließen, wodurch die anfangs glatte Oberfläche rauh wird. Dabei besteht heftiger Juckreiz, der zumeist schon vor den sichtbaren Hauterscheinungen auftreten soll (Neurodermitis). Dadurch entsteht schließlich ein Krankheitsbild, welches auf dem Höhepunkt einen stark verdickten, selbst schwielenartigen, harten, lichenifizierten, grauen bis graubraunen inneren Teil und einen helleren äußeren erkennen läßt, dazwischen eingelagert zahlreiche kleine zum Teil schuppende meist aber zerkratzte lichenartige Knötchen, dieselben verlieren sich allmählich in den weniger pigmentierten unscharf begrenzten, doch meist leicht gefelderten Rand (Zieler). Gans nimmt als primäre Ursache der Neurodermitis circumscripta chronica eine Urticaria an und verlegt den Beginn in das Corium. Auf das histologische Bild des Lichen Vidal soll im Rahmen dieser Arbeit nicht näher eingegangen werden.

Die Fox Fordyoe'sche Krankheit, die zuerst von Amerikanern später auch von deutschen Forschern beschrieben worden ist, wird von manchen Autoren in Zusammenhang mit dem Lichen Vidal gebracht. Es handelt sich dabei um in der Achselhöhle, in der Nabel und Schamgegend auftretende, stark juckende leicht gerötete, stecknadelkopfgroße und leicht darüber, beim Spannen perlschnurartig angeordnete Knötchen (apo-

krine Drüsen), in deren Bereich die Haare abbrechen oder ausfallen. Histologisch zeigt sich Acanthose und Hyperkeratose, die am ausgesprochendsten in und um die Haarfollikeln und Schweißdrüsenausführungsgängen besteht. Im Papillarkörper findet sich ein auch auf das Stratum subpapillare reichendes deutliches Oedem, sowie eine in erster Linie die Gefäße der stellenweise cystisch stark erweiterten Schweißdrüsentubuli umspinnendes Infiltrat aus Rundzellen (Gans). Beide Krankheitsbilder lassen sich nach klinisch und histologischem Bild ausschließen. Braunfärbung tritt bisweilen bei und nach Lichen ruber planus an den für Acanthosis nigricans typisch lokalen Stellen auf.

Fassen wir nach Kenntnis von Klinik sowie Verlauf des Falles unsere Beobachtungen zusammen, so ist lediglich als allgemein festzustellen, daß es sich mutmaßlich um ein besonders rapid sich entwickelndes Carcinom klinisch nicht nachweisbaren Sitzes gehandelt und sich im Verlauf der Carcinose die Hauterscheinungen der Acanthosis nigricans entwickelt haben. Wie schon oben hervorgehoben, ist der Verdacht auf einen Grawitz'schen Tumor geäußert worden, doch legen wir uns die Frage vor, wie es mit einem primär in der Blase entstandenen Carcinom ist. Nach Aschoff handelt es sich um Zottengeschwülste, die mit Vorliebe im Trigonum sitzen aber auch multipel in der Blase vorkommen. Es sind äußerst fein verzweigte mit einem leicht beweglichen Stiel der Blasenschleimhaut aufsitzende papilläre Geschwülste, deren feine Fäden wie zarte Wasserpflanzen im Harnwasser flattern. Sie sind makroskopisch schwer zu erkennen, doch kommt es dabei häufig zu Blutungen; dagegen spricht für unseren Fall der normale Urinbefund. Wahrscheinlich wäre, daß ein Carcinom erst später in der Blase entstanden ist.

Anamnestisch können wir außer dem Fall von der Treppe nichts von Bedeutung finden. Man kann sich wohl vorstellen, daß dadurch eine Schädigung innerer Organe (Locus minoris resistentiae) eingetreten ist und auf diesem Boden ein Ca. sich entwickelt hat. Nun fragen wir uns, in welchem Zusammenhang die Ca-Erkrankung zu den Hauterscheinungen der Acanthosis nigricans steht. Beide Krankheitsbilder sind eigentlich nach rein klinischem Aussehen streng von einander zu trennen und doch besteht ein kausaler Zusammenhang, sei es daß man annimmt, daß das Carcinom Stoffwechselprodukte entwickelt, die in der Haut bezw. ihrem Pigmentapparat gewisse Reaktionen auslösen (häufig sieht man bei Ca-Kranken neben Anaemie auch eigenartige Pigmentationen), oder, daß durch die Ca-Toxine endokrine Drüsen, die mit der Haut in Korrelation stehen, in ihrer Funktion gestört werden bezw. daß innersekretorische Organe selbst von Neubildungen bezw. chronischen Entzündungen befallen werden und durch deren Ausfallserscheinungen die Pigmentbildung gestört wird.

Damit kommen wir zu dem sehr interessanten und dabei außerordentlich komplizierten Kapitel der Pigmentbildung. Bis vor 1—2 Dezenien hat man nach Ehrmann angenommen, daß Pigment in den oberflächlichen Schichten der Cutis und zwar von den sogenannten Melanoplasten oder Chromatophoren gebildet wird. Sie sind die Träger des Pigments und versorgen die Epidermis mit Pigment. Sie entstammen weder dem Bindegewebe noch sind sie Epidermiszellen sondern Abkömmlinge des mittleren Keimblattes. Der Stoff, der zu dem melanotischen Pigment verarbeitet wird, stammt aus dem Blute und ist Haemoglobin.

Das Haemoglobin wird durch die Tätigkeit der Melanoblasten zu Pigment umgewandelt (Kyrle).

Im Gegensatz zu diesen Forschern stehen zahlreiche andere, an ihrer Spitze Meirowsky, die die Bildung von Pigment auch in die Epidermis verlegen. Meirowsky hat das bewiesen durch seine Belichtungsversuche auf der einen Seite, seine Studien über den Fortgang der Pigmentbildung in lebenswarm ausgeschnittener und unter bestimmten Verhältnissen (feuchte Kammer im Brutschrank) weiter verwahrter Haut, wobei in intensiver Weise echtes melanotisches Pigment gebildet wird. Dieser Vorgang ist auf eine Tätigkeit in den Zellen der Epidermis zu beziehen, da ein Transport aus der Cutis nicht mehr stattfinden kann (Koagulation des Eiweiß) und jede aktive Bewegung unmöglich ist.

Als Stätte der Bildung des Epidermispigments macht Meirowsky den Zellkern selbst verantwortlich und zwar eine Kernsubstanz, die der Nucleolarsubstanz der Eiweißkörper dem Pyronin verwandt ist, er verlegt also die Bildung der Pigmentmuttersubstanz in die Basalzellenschicht der Epidermis.

Zur Entstehung des Pigments, des Melanins wird nun die Mitwirkung eines spezifischen Fermentes gefordert. Von zahlreichen Autoren (Meirowsky) wird Pigmentbildung beim Zusammenbringen von Tyrosin (Pigmentmuttersubstanz) mit einer Oxcydase (Ferment) beobachtet. Meirowsky faßt die Ergebnisse seiner Pigmentforschung folgenderweise zusammen: Autochthone Pigmentbildung in der Epidermis, autochthone Pigmentbildung in der Cutis, Rücktransport des Pigments aus der Epidermis in die Cutis, in die peripheren Lymphdrüsen. Überall wo es zu Melaninbildung kommt, werden farblose Vorstufen „Propigment“ gebildet, die

eine Beziehung zur pyroninroten Kernsubstanz haben. Die chemische Muttersubstanz ist ein in die Gruppe der Tyrosine gehöriger Körper. Die Pigmentbildung zerfällt in 2 Phasen, in die der autolytischen Eiweißspaltung und die der Oxydierung derselben durch spezifische Fermente.

Die zweite der eben skizzierten Theorien hat in Bloch ihren Hauptanwalt, sie kann als die der reinen epidermalen Pigmentgenese bezeichnet werden. Doch mußte Bloch im Laufe seiner Untersuchungen auf Grund bestimmter Erfahrungen an dieser Lehre eine gewisse Korrektur vornehmen. Es zeigte sich, daß in der Cutis neben den Chromatophoren (Pigmentträgern) auch andere pigmentführende Zellen aufzufinden sind, die schon morphologisch durch besondere Form und Lagerung charakterisiert sind und eben die Fähigkeit besitzen autochthonschwarzen Farbstoff zu bilden. Die Zellen sind nur in den Tiefenschichten der Cutis vorhanden. Wo sie sich finden, ist die darüberliegende Epidermis in der Regel sehr arm an Pigment. Sie kommen wie Bloch und seine Schule feststellen konnten, bei Neugeborenen de norma in der Haut der Sakralgegend vor und stellen Reste eines rudimentären Zellapparates dar. Wir bezeichnen diesen Zustand als Mongolenfleck. Diesen Flecken begegnen wir also auch bei der weißen Rasse. In der Regel verlieren diese Zellen nicht lange nach der Geburt die Fähigkeit Pigment zu bilden; das spontane Schwinden von Mongolenflecken beim Älterwerden der Kinder, ist der klassische Ausdruck hiefür; unter abnormen Verhältnissen aber, wo sich solche Elemente nicht nur in der Kreuzbeingegend, sondern auch an anderen Stellen des Integumentes als umschriebene Bildungen, Jadassohns „blaue Naevi“, finden können, behalten sie

die Farbstoffbildungsfähigkeit oft zeitlebens und repräsentieren damit in der Tat einen schon durch das Aussehen besonders charakteristischen Typus von Pigmentzellen (Kyrle). Bloch widerspricht also Meirowsky und verficht seine eigene Theorie. Auch Bloch nimmt die Beteiligung eines spezifischen Fermentes bei der Pigmentbildung an. Es ist ihm gelungen aus Hautgefrierschnitten, die er mit einer von M. Guggenheim aus der Saubohne dargestellten Aminosäure, dem Dioxyphenylalanin, von Bloch kurz „Dopa" genannt, ein interzelluläres Oxydationsferment die „Dopaoxydase" darzustellen. Dieses Ferment hält Bloch nun für einen unerläßlichen Faktor bei der Pigmentbildung; er begründet dies damit, daß überall dort, wo man auf Melaninproduktion in der Haut stößt, diese Oxydase nachweisbar ist, ja hinsichtlich Reichlichkeit in direktem Verhältnis steht zur jeweilig gegebenen Stärke des Pigmentierungsvorganges und stets genau an derselben Stelle fehlt, wo Pigmentbildung ausbleibt. Er schließt daraus, daß das entstandene Oxydationsferment die Pigmentbildung bedinge, indem es die im Säftestrom fertig angebotene Muttersubstanz zu Pigment oxydiert. (Kyrle).

Heudorfer hinwiederum spricht der Dopaoxydase den spezifischen Fermentcharakter ab wegen der Empfindlichkeit gegen hohe Temperaturen, er ist auf Grund seiner Untersuchungen zu dieser Schlußfolgerung gekommen, während Gans die Dopaoxydase im Sinne Blochs bestätigt.

So stehen sich verschiedene Meinungen über die Pigmentbildung gegenüber, die Anhänger der zellulären Theorie nach Meirowsky, die die Zelle und ihre Produkte zum Pigmentbildner erklären und die humorale

Theorie nach Bloch, der die Bildung der Pigmentmuttersubstanz in den Kreislauf verlegt.

Von besonderer Wichtigkeit ist, daß die Pigmentbildungsvorgänge in der Haut mit der innersekretorischen Funktion der Nebenniere in Beziehung gebracht werden. Nachdem was wir heute wissen, kommt der Nebenniere hinsichtlich der Pigmentbildung eine funktionshemmende Wirkung zu. Durch die Nebennierentätigkeit erfolgt Abbau von Pigmentmuttersubstanz zu Adrenalin, dadurch kommt es logischerweise bei Störung der Nebennierenfunktion zur Überschwemmung des Körpers mit Pigmentmuttersubstanz und damit zur Hyperpigmentation. Beim Addison ist eine organische — meist tuberkulöse — Nebennierenschädigung gefunden worden. Wichtig ist aber, daß der Addisonkomplex keineswegs immer mit nachweisbaren organischen Nebennierenschädigungen einhergehen muß. Man kann annehmen, daß in diesen Fällen eine rein funktionelle Schädigung der Nebenniere vorliegt, ferner braucht organische Nebennierenschädigung keinen Addison zu erzeugen (Matthes).

Nach Heudorfer kann man Pigmentierung beim Addisson als den sichtbaren Ausdruck einer gesteigerten Tätigkeit der Haut, welche den Versuch einer Kompensation des Nebennierenausfalls darstellt, erklären. Somit können wir in unserem Falle eine Nebennierenschädigung durch ein mutmaßliches Carcinom bezw. Carcinommetastasen als Ursache für die Acanthosis nigricans ansprechen.

Zum Schlusse wollen wir noch an einen wichtigen Faktor denken, der hinsichtlich der Ätiologie der Acanthosis nigricans Erwähnung verdient. Flaskamp. Wir wissen heute auf Grund von Arbeiten von L.

R. Müller und seiner Schüler, daß Hauterscheinungen vorkommen können, bei Störungen im vegetativen Nervensystem. Auch in unserem Falle ist eine organische Schädigung des Sympathikus nicht auszuschließen, bezw. kann der mutmaßliche Grawitz'sche Tumor die Funktion des vegetativen Nervensystems schädigen und auf diese Weise die Hauterscheinungen auftreten.

Auf diesen Schädlichkeiten beruht wohl auch die für die Acanthosis nigricans charakteristische Hyperkeratose.

Nachdem wir den Einzelfall durchgesprochen haben, ist es notwendig, Allgemeines über das seltene Krankheitsbild der Acanthosis nigricans zu hören. Wieder, der neben Sekiba über die Acanthosis nigricans ausführlich geschrieben hat, berichtet von 95 Fällen.

Was den Namen der Krankheit anlangt, so stammt er nach Sekiba von Unna, wahrscheinlich an Hand der Arbeiten von Jannowsky und Politzer (1890). Darier gab 1893 dem Krankheitsbild den Namen „Dystrophia papillaire et pigmentaire".

Über die Häufigkeit des Vorkommens ist bereits berichtet worden, aus der Arbeit Wieders wie auch Flaskamps geht hervor, daß alle Lebensalter betroffen werden, vorwiegend jedoch, wie Flaskamp sagt, das Ca-Alter d. h. zwischen 40 und 60 Jahren. Derselbe Autor gibt auch an, daß das weibliche Geschlecht (77%) und vorwiegend die sozial weniger gut gestellte Schicht der Bevölkerung beteiligt ist. Letzter Faktor spielt überhaupt eine große Rolle, ist doch bekannt, daß andere Dermatosen, es sei hier vor allem an Lupus vulgaris erinnert, in der sozial besser gestellten Bevölkerung kaum oder selten vorkommen. Nach Wieder ist die in den ersten 2 Dezenien auf-

tretende Form der juvenile bezw. benigne Typ, bei welcher keinerlei maligne Veränderungen an inneren Organen nachgewiesen werden können, doch wird sie auch bei älteren Leuten gefunden. Beide Formen sind nach Wieder auf eine gemeinsame Genese zurückzuführen, nämlich auf den Bauchsympathicus an bestimmten Stellen irritierende Vorgänge.

Was die Aetiologie betrifft, ist noch zu bemerken, daß die Acanthosis nigricans als selbständige Erkrankung bisher nicht bekannt ist. Zusammenfassend kann gesagt werden, daß das Krankheitsbild infolge endokriner oder vegetativer Störung entsteht. Hier können neben Infektionskrankheiten, Neoplasmen nach Wieder noch eine Reihe anderer Veränderungen und Vorgänge für die Ätiologie der Acanthosis nigricans in Betracht gezogen werden: Extreme Hitze und Kälteeinwirkungen, Nierendekapsulation, nach Jaddassohn, Werner Entwicklungshemmung, physiologische Minderwertigkeit oder vorzeitige Erschöpfung des Organs, doch handelt es sich meist um ein Ca. Ganz allgemein kann man sagen „die Acanthosis nigricans ist ein sekundärer Symptomenkomplex nach metastatisch oder funktioneller organischer (carcinöser) Erkrankung innersekretorischer Organe. Danach ist die Einreihung unter den Typ der neoplasmogenen Dermatose gerechtfertigt. (Flaskamp).

Über das klinische Bild und Krankheitssymptomen ist nach Schilderung des typischen Falles in unserer Klinik nichts zu sagen. Die Diagnose Acanthosis nigricans ist in ausgesprochenen Fällen wie bei uns nicht schwer.

Die Prognose ist wohl in den meisten Fällen infaust, in der Literatur werden jedoch einzelne Fälle beschrieben, bei welchen nach Behebung des Grund-

leidens sich die Hauterscheinungen der Acanthosis nigricans zurückgebildet haben (Josef beschreibt einen Fall, bei welchem nach Operation eines Magen-Ca's sich die Hauterscheinungen zurückgebildet haben; desgleichen berichten französische Autoren über Rückbildung der Acanthosis nigricans nach Einleitung einer antiluetischen Kur bei Magengumma.

Die Therapie besteht — wenn möglich in Entfernung des ätiologischen Momentes (Radikal-Operationen bei Ca.) bezw. bei bereits eingetretener Metastasierung in Röntgentiefenbestrahlung, bei Luesätiologie in spezifischer Behandlung, sonst kommt symptomatische Behandlung besonders des außerordentlich starken Juckreizes in Betracht (Röntgenoberflächenbestrahlung, Atropininjektionen, Calmitolbetupfungen oder Kühlsalben).

Zusammenfassung.

Es wird berichtet über einen Fall von Acanthosis nigricans, mit der für diese Erkrankung charakteristischen Lokalisation und Hautsymptomen nach Ausschluß der differentialdiagnostisch in Betracht kommenden Erkrankungen.

Eingehend wird das Kapitel der Pigmentbildung behandelt. Zum Schluß wird noch auf den Zusammenhang zwischen Carcinom und Acanthosis nigricans sowie Prognose und Therapie kurz eingegangen.

Zum Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Privatdozenten Dr. Dietel für die Überlassung des Falles und Übernahme des Referates sowie für seine freundlichen Anregungen meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

1. Matthes: Differentialdiagnose innerer Krankheiten. Verlag Springer-Berlin 1922.
2. Zieler: Lehrbuch und Atlas der Haut und Geschlechtskrankheiten. Urban und Schwarzenberg 1924.
3. Friboes: Atlas der Haut- und Geschlechtskrankheiten zugleich ein Lehrbuch. Verlag Vogel-Leipzig 1928.
4. Gans: Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten 4, H. 1 u. 2.
5. — Histologie der Hautkrankheiten Bd. I. Verlag Jul. Springer Berlin 1925.
6. Aschoff: Pathologische Anatomie Bd. II. Verlag Gust. Fischer-Berlin 1923.
7. Kyrle: Histo-Biologie der menschlichen Haut und ihre Erkrankungen. Bd. I. Verlag Jul. Springer-Berlin 1925.
8 Meirowsky: Strahlentherapie 2 H. 1.
9. Flaskamp: Zur Klinik und Pathologie der Acanthosis nigricans. Deutsche Med. Wochenschrift. Jg. 50. Nr. 35. S. 1180/81. 1924.
10. Heudorfer: Münchner Med. Wochenschrift 1921 Nr. 9.
11. Wieder: Journal the amerikan med. assoc. Bd. 87. Nr. 24 S. 1964—69 1926. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten Bd. 24 S. 57.
12. Jadassohn Werner: Archiv für Dermatologie und Syphilis. Bd. 150 S. 110—114.
13. Josef: Hautkrankheiten. 7. Auflage. Thieme-Leipzig 1920.
14. Bornet L. M.: Acanthosis nigricans et syphil. Journal de med. de Lyon. Jg. 8 Nr. 147 S. 255—58 1927. Zentr. Bl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 25, S. 376.

Lebenslauf.

Ich Gottfried Tiefel geboren am 4. August 1899 in Burgfarrnbach besuchte die dortige Volksschule und anschließend die Realschule Fürth bezw. die Oberrealschule in Nürnberg. Von 1917 bis 1919 war ich zum Heeresdienst eingezogen. Im Juli 1920 absolvierte ich die Oberrealschule zu Nürnberg und begann mein medizinisches Studium in Erlangen. Nach 5 Semestern machte ich das Physikum und bestand 1927 das Staatsexamen nachdem ich 1 Semester in Tübingen studiert hatte. Während meines praktischen Jahres war ich an der Medizinischen Poliklinik, im pathologischen Institut und in der Univ.-Ohrenklinik zu Erlangen tätig. Seit Juli 1928 bin ich in der Univ.-Hautklinik Erlangen als Assistent.